(Aus der Kgl. Univ.-Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Berlin.
[Direktor: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. *E. Lesser.*])

Über die Wirkung der gelben Quecksilberoxydsalbe im Konjunktivalsack bei gleichzeitiger innerer Darreichung von Jodkalium.

(Tierversuche.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Von

Georg Daneff

aus Rustschuck (Bulgarien).

Tag der Promotion: 24. Juli 1915.

BERLIN 1915
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. *Lesser*.
Dekan: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. *Bier*.

Sonder-Abdruck aus der Dermatologischen Zeitschrift. Bd. XXII.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546508_0076

Bei den verschiedenen syphilitischen Erkrankungen des Auges ist es erwünscht, daß neben den das Allgemeinleiden bekämpfenden Mitteln die Augenaffektionen gleichzeitig einer lokalen Behandlung mit Calomel oder Quecksilberoxydsalbe unterworfen werden. Gleichzeitig mit einer Schmierkur oder Salvarsan ist das ohne weiteres durchführbar. Dagegen wird in den einschlägigen Lehrbüchern vor der Anwendung der genannten Präparate bei Fällen, wo von Jodkalium Gebrauch gemacht wird, gewarnt, weil es hier durch das Auftreten von Jod in der Tränenflüssigkeit zur Bildung von Quecksilberjodid kommt, das ätzend auf die Konjunctiva und Cornea wirkt.

Bewiesen und erprobt ist dies aber nur für das Calomel. Für die gelbe Salbe — soweit die Literatur mir zugängig war — liegen weder experimentelle Beweise, noch bestimmt gehaltene Angaben vor. So schreibt z. B. *Vossius*, daß das Calomel und die gelbe Salbe nicht appliziert werden dürfen, wenn Jodkalium angewendet wird. *Fuchs*, *Axenfeld* u. A. warnen nur vor Calomel, machen aber über die gelbe Salbe keine Bemerkung. Andere Autoren sprechen allgemein von einer Gefahr, die bei der gleichzeitigen Behandlung mit Jodkalium und quecksilberhaltigen Mitteln besteht.

Um darüber im Klaren zu sein, habe ich im Auftrage des Herrn Geheimrat Prof. *Lesser* in einer Reihe von Experimenten festzustellen versucht, „ob die gelbe Quecksilberoxydsalbe, wenn Jod in der Tränenflüssigkeit vorhanden ist, schädliche Nebenwirkungen entwickeln kann."

Ehe aber die ausschlaggebenden Versuche angestellt werden konnten, war es wichtig, sich über die Zusammensetzung der

Salbe und ihre Wirkung (ohne Jodkalium) genau zu orientieren, und es scheint mir von Interesse, zunächst Einiges darüber zu berichten.

Das Quecksilberoxyd ist schon seit längerer Zeit bei der Behandlung der Konjunctivitis phlyctaenulosa in Form einer Salbe angewendet worden. In der von *St. Ives*, der 1735 in Paris starb, verordneten Augensalbe, welche als Balsamum oder Unguent St. Yvii bezeichnet wurde, waren außer diesem Mittel auch noch Zinkoxyd und Kampfer enthalten. Später fielen diese Zusätze fort; die Salbe wurde dann durch Verreiben von Quecksilberoxyd mit ungesalzener Butter bereitet. Sie führte auch den Namen Balsamum ophtalmicum rubrum und wurde auch nach dem 1829 verstorbenen Chirurgen *Pelletan* Pomadum ophtalmicum Pelletani genannt (*Graefe-Saemisch*).

Im Jahre 1856 stellte zuerst Apotheker Dr. *Hoffmann* in Wiesbaden, angeregt durch *Alexander Pagenstecher*, die Salbe aus dem auf nassem Wege gewonnenen Quecksilberoxyd, dem sogenannten gelben Quecksilberoxyd, oder gelben Präcipitat dar. Er trocknete es vollständig aus und setzte ihm, um eine gleichmäßige Verteilung zu erzielen, Mandelöl zu. Dieser Mischung einverleibte er noch ein ganz wasserfreies Vehikulum (Vaselin)[1]). (*Pagenstecher*).

Die therapeutischen Resultate, welche mit diesem neuen Präparate erzielt wurden, übertrafen die früheren wesentlich. Man erkannte auch, daß die bessere Wirkung der amorphen Form des Präcipitats und der Möglichkeit, einer noch feineren Verteilung der einzelnen Oxydkörnchen, zuzuschreiben war.

---

[1]) „Zur Bereitung des Hydrarg. oxyd. flav. fällt man eine Lösung von stark verdünntem Quecksilberchlorid mit einer Lösung von Ätzkali mit der Vorsicht, daß man die Chloridlösung unter beständigem Umrühren zur Kalilösung fügt, und nach Beendigung der Fällung Kali im Überschuß vorhanden ist. Der Niederschlag wird mit reinem destillierten Wasser sofort und so lange unter Abschluß des Lichtes ausgewaschen, bis die Ablaufflüssigkeit mittels salpetersaurem Silberoxyd keine Spur von Chlor zu erkennen gibt, und hierauf bei sehr gelinder Wärme und Abschluß von Licht getrocknet. Das Präparat hat man, um sicher zu sein, daß man es nicht mit sogen. basischem Niederschlag zu tun hat, hierauf zu prüfen. Bei Verwendung dieses gelben Oxyds zur Salbe hat man dasselbe, um eine möglichst gleichmäßige Verteilung zu erlangen, für sich mit einigen Tropfen Mandelöl im Porzellanmörser abzureiben und dieser Mischung das Vehikel, welches letztere von Wasser frei sein muß, einzuverleiben. Das Mandelöl soll so frisch wie möglich sein, oder am besten vom Apotheker zu dem Zwecke hergestellt werden". (*Hoffmann.*)

Es ist aber doch vorgekommen, daß die so hergestellte Salbe nicht immer von gleicher Güte war; einmal ließ die Verteilung wegen der Trockenheit des Präparates etwas zu wünschen übrig, ein andermal zersetzte sich die Oberflächenschicht (Bildung von Fettsäuren) und die Salbe verlor ihre Wirkung.

Erst *Schweißinger* 1897 gab eine Salbe an, die eine vollkommen gleichmäßige Verteilung des Quecksilberoxyds in feinsten Partikelchen, das Hydrarg. oxyd. flav. v. h. p. pultiforme enthielt.

Bei dieser Darstellungsweise (*Schweißinger, Schanz, Vulpius*) wird der frisch bereitete Niederschlag von Quecksilberoxyd nicht getrocknet, sondern es wird das Wasser abgesaugt und der breiige, nicht getrocknete Niederschlag zur Salbe verwendet. (S. Anmerkung.)

Um zum Ausdruck zu bringen, daß der breiige, nicht getrocknete Niederschlag zur Verwendung kommen soll, muß die Formel heißen:

Hydr. oxyd. flav. recent. parat. pultiform. 0,1—1,0 Aqua dest. Adip. lanae anhydric. ana 1,0 vasel. amer. alb. ad 10,0 Mf. ungt. D. in oll. nigr.

Der Unterschied besteht im Wassergehalt der Salben. Die erste (*Pagenstecher*sche) enthält gar kein Wasser, die zweite (*Schweißinger, Schanz*) einen genügenden Teil, d. h. daß die *Pagenstecher*sche Salbe daher eine Fettsalbe, die *Schweißinger*sche eine Kühlsalbe ist.

Die Wirkung der gelben Salbe ist eine zweifache, und zwar erstens eine antiseptische[1]), zweitens eine resorptive.

Die antiseptische Wirkung der Salbe, welche keine sehr starke ist, hängt von der Verteilung des Quecksilberoxyds ab, so daß man sagen kann, sie steht in direktem Verhältnis mit der Feinheit dieser Verteilung. Ist die Verteilung ungleichmäßig, so nimmt die antiseptische Wirkung bedeutend ab, sogar kann sie auf Null herabsteigen.

---

[1]) Diese prüft man in der folgenden Weise:

Mit einer Platinhohlnadel entnimmt man einem Tropfen einer 12 Stunden alten staph. pyogen. aur. Bouillonkultur, läßt ihn bei 40° C. langsam verdunsten und steckt dann die Nadel etwa 5 cm tief in ein mit gelber Salbe gefülltes Reagensglas. Nach einer bestimmten Zeit wird die Nadel herausgezogen, bei 40° von dem überschüssigen abfließenden Fett befreit, dann in Xylol leicht abgeschwenkt und nun verflüssigtes Glyzerin agar. damit infiziert. Die so beschickten Röhrchen werden dann rasch in Platten ausgegossen und 24 Stunden in den Brutschrank bei 37° C. gestellt. Die in dieser Zeit aufgesprossenen Kolonien werden dann gezählt. (*Bach, Gelpke.*)

Diese Wirkung ist auch von den chemischen Veränderungen, welche die Salbe bekanntlich unter dem Einflusse des Lichtes und der Luft erleiden kann, abhängig. Salben, die der Luft ausgesetzt, oder in weißen Kruken aufbewahrt werden, büßen ihre antiseptische Wirkung ein, denn durch das Licht wird das Quecksilberoxyd reduziert, wahrscheinlich zu metallischem Hg und nimmt dann eine Schwarzfärbung an; enthielt die Salbe animalische oder vegetabilische Fette und Öle (*Pagenstecher*), so wird das Quecksilberoxyd durch die Fettsäuren zerstört, es bildet sich wahrscheinlich fettsaures Hg, das gelblichweiß ist und infolgedessen der Salbe eine weiße Färbung verleiht. Diese Salben dagegen, welche in schwarzen Kruken und gut verschlossen gewesen sind, bleiben unverändert.

Über die zweite Wirkung der Salbe schreibt *Gelpcke* das Folgende:

„Die resorptive Wirkung eines jeden Arzneimittels ist von der Größe des lokalen Reizes abhängig, den dasselbe auf das Gewebe ausübt. Je größer dieser (chemische, mechanische oder thermische) Reiz, desto lebhafter die Reaktion, mit der das betreffende Gewebe spez. die in demselben vorhandenen Blut- und Lymphgefäße in Gestalt einer vermehrten Zufuhr von Blut- und Lymphe darauf antworten. Bewegt sich der Reiz in mäßigen Grenzen, so kommt es zu einer gewissen Anschoppung von Lymphzellen, welche die etwa vorhandenen krankhaften entzündlichen Produkte in sich aufspeichern und fortführen und so eine Restitutio ad integrum ermöglichen; übersteigt der betr. Reiz diese Grenzen, so werden die ohnehin vorhandenen entzündlichen Erscheinungen vermehrt und die Restitution des Gewebes verzögert resp. unmöglich gemacht.

Bei der Therapie handelt es sich daher im allgemeinen um die Erkenntnis derjenigen Reizstärke, die man zur Erzielung einer Heilwirkung anwenden darf. Wollen wir in einem speziellen Fall mit einem bestimmten Präparat eine Heilwirkung erzielen, so müssen wir in erster Linie genau über die pharmakologischen Eigenschaften desselben orientiert sein.

Was speziell unsere gelbe Salbe betrifft, so ist bekannt, daß das Hg zu jenen Arzneimitteln gehört, die in allen ihren Verbindungen, selbst in sehr kleinen Dosen, die Eigenschaft besitzen, das Gewebe stark zu reizen uud in einen mehr oder weniger beträchtlichen entzündlichen Zustand zu versetzen. Wenn diese reaktive Entzündung nicht immer mit großer Intensität auftritt und schwere Störungen im Körper zur Folge hat, so liegt dies zweifellos an der Eigenschaft aller Schwermetalle, spez. des Hg,

längere Zeit im Körper zu verweilen und erst allmählich durch Löslichwerden derartiger Depots in den Kreislauf überzugehen (*Lewinski*). Jedenfalls ist bei der Applikation jeder Hg-Verbindung große Vorsicht am Platze. Dies gilt besonders, wenn wir sie direkt auf die äußerst empfindlichen Schleimhäute spez. die Bindehaut einwirken lassen. Treten schon bei einer allgemeinen Intoxikation des Körpers mit Hg, gerade in den Schleimhäuten des betr. Organismus, heftige Reaktionen auf, die uns einen Anhaltspunkt für unsere Therapie geben, so sind nicht immer die auf direktem Kontakt des Hg mit der Schleimhaut eintretenden schweren Ernährungsstörungen von gefahrvoller Tragweite. Das letztere gilt nun nicht allein für die stark ätzenden Chloridsalze des Hg (Sublimat etc.), sondern auch für andere Hg-Verbindungen, die in der Ophttalmologie gebräuchlich sind, spez. das Hg präzipit. oxyd. flav. Es sind in der Literatur viele Beobachtungen niedergelegt, nach denen dieses Hg-Präparat, selbst in den relativ geringen Konzentrationen, wie wir dasselbe in unserer gelben Salbe verwenden, das Auge heftig reizt, ja sogar schwere Schädigungen der Hornhaut verursachen kann."

Vorstehenden Angaben will ich meine eigenen Untersuchungen und Tierversuche folgen lassen.

Es war zuerst wichtig zu wissen, wie das Auge auf eine sorgfältig unter dem Mikroskop geprüfte Salbe ohne gleichzeitigen Gebrauch von Jodkalium reagiert, um später die Stärke der Reizerscheinungen, die die parallele Anwendung dieser zwei Mittel verursacht, richtig beurteilen zu können. Es sind nämlich (wie schon oben erwähnt) wiederholt in der Literatur Fälle mitgeteilt worden, bei denen mit gelber Quecksilberoxydsalbe Schädigungen der Konjunktiva und Cornea hervorgerufen worden sind. Die Ursache lag hier, wie die nachforschenden Untersuchungen ergeben haben, in der schlechten Verteilung des gelben Quecksilberoxyds im Salbenkörper: es waren einzelne Körnchen unverrieben geblieben und haben ätzend auf das Gewebe gewirkt.

Erste Versuchsreihe:

Prüfung der Wirkung der gelben Quecksilberoxydsalbe ohne gleichzeitige Darreichung von Jodkalium.

Als Versuchstier wurde das Kaninchen gewählt. Die Salbenform war die in unserer Klinik seit langer Zeit übliche: 1 proz., *Schweißinger*.

Versuch Ia.

1. Die Wirkung der 1 proz. gelben HgO-Salbe bei einmaliger täglicher Applikation.

Weißes Kaninchen, Weibchen, Nr. 1, 850 g.

30. III. 1915.

11 Uhr. wurde 1 proz. gelbe Salbe in den linken Conjunktivalsack eingeführt und darin verrieben.

11 Uhr 30 Min. Das Auge tränt. Injektion der Gefäße der Conjunct. palp.

12 Uhr. Konjunktiven sind stark geschwollen. Größere Gefäße deutlich.

4 Uhr nachm. Die Schwellung ist ganz zurückgegangen. Nur noch etwas Rötung.

31. III. 1915.

9 Uhr vorm. Das Auge sieht vollständig reizlos aus.

Versuch Ib.

2. Bei zweimaliger täglicher Applikation.

Weißes Kaninchen, Weibchen Nr. 2, 790 g.

30. III. 1915.

9 Uhr vorm. 1 proz. gelbe Salbe in den linken Konjunktivalsack eingeführt. Bald hinterher Tränenfluß. Die Bindehaut rötet sich und schwillt etwas an.

10 Uhr. Rötung und Schwellung stärker.

11 Uhr. Die Erscheinungen haben deutlich nachgelassen.

11 Uhr 10 Min. wird nochmals 1 proz. gelbe Salbe in den Konjunktivalsack eingeführt.

11 Uhr 30 Min. Die Rötung und die Schwellung der Konjunktiven (besonders auf der Übergangsfalte) werden wieder stark. Tränenfluß.

4 Uhr nachm. ist alles bis auf eine Rötung verschwunden. Cornea blieb frei.

31. III. 1915.

9 Uhr vorm. Das Auge ist vollkommen reizlos.

Da bisweilen Salben höherer Konzentration zur Anwendung kommen, wurde auch die Wirkung solcher Salben geprüft, und zwar wählten wir hier die 10 proz. gelbe Quecksilberoxydsalbe *(Schweißinger)*.

Versuch Ic.

3. Die Wirkung der 10 proz. gelben HgO-Salbe.

Weißes Kaninchen, Männchen, Nr. 3, 1200 g.

3. IV. 1915.

9 Uhr vorm. 10 proz. gelbe Salbe in den linken Konjunktivalsack. Kurz darauf Rötung und Schwellung der Conjunct. palp.

10 Uhr vorm. Das Auge tränt. Gefäße der Binde- und Nickhaut sind stark injiziert. Die Schwellung nimmt zu.

4 Uhr nachm. Die Schwellung ist ganz zurückgegangen, nur noch Rötung. Das Auge tränt etwas.

4. IV. 1915.

Das Auge ist ganz reizlos.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß eine entzündliche Reizung mit nicht geringer Schwellung und Hypersekretion von Tränenflüssigkeit vorhanden ist. Eine Schädigung der Cornea konnte nicht beobachtet werden. Erst wenn das Auge zum zweitenmal am gleichen Tage mit 1 proz. gelber Salbe behandelt, oder mit einer 10 proz. Salbe einmal am Tage eingestrichen wurde, zeigt sich eine stärkere Entzündung. Alles klingt aber sehr schnell ab und am nächsten Tage ist das Auge fast reizlos.

Zweite Versuchsreihe:

Prüfung der Wirkung der gelben HgO Salbe bei gleichzeitiger subkutaner Injektion von Jodkalium.

A. In den folgenden Versuchen wurde die kombinierte Wirkung von 1 proz. gelber Salbe mit Jodkalium geprüft: den Tieren Jodkalium unter die Rückenhaut injiziert und gleichzeitig gelbe Salbe in den Augenbindehautsack eingeführt.

Bevor wir aber mit diesen beginnen, ist es zunächst wichtig zu sehen, wie sich das gelbe Quecksilberoxyd (Pulver) verhält, wenn Jodkalium in der Tränenflüssigkeit zugegen ist (Hydrarg. oxyd. flav. pultiv.).

Versuch II.

1. Hydr. oxyd. flav. pultif. und Jodkalium.

Weißes Kaninchen, Nr. 4, Männchen, 1200 g.

11. IV. 1915.

12 Uhr 30 Min. wird dem Tiere 2 ccm einer 5 proz. Jodkaliumlösung unter die Rückenhaut injiziert.

12 Uhr 40 Min. ist Jod in der Tränenflüssigkeit deutlich nachzuweisen.

12 Uhr 50 Min. wird gelbes Quecksilberoxyd (Hydrarg. oxyd. flav-pultif.) ins rechte Auge eingestäubt. Tier macht sofort lebhafte Abwehrbewegungen.

12 Uhr 55 Min. Tränenfluß. Konjunktiva ist gerötet und geschwollen. Im Weiteren konnte man beobachten, wie das gelbe Pulver ins rötliche übergeht. Cornea trübt sich, und um 1 Uhr war sie vollständig glanzlos, milchig verfärbt.

5 Uhr 50 Min. Geschwollene Lider. Tränenfluß, Rötung und Chemosis conjunctivae. Ihre Gefäße und die der Nickhaut sind stark injiziert. Cornea ist weiß.

12. IV. 1915.

9 Uhr vorm. Das Auge ist „verklebt". Nach der Ablösung der geschwollenen Lider: Chemosis conjunctivae. Auf der Bindehaut des oberen und unteren Lides verätzte Stellen. Cornea weiß.

13. IV. 1915.

Das Auge ist „verklebt". Auf Konjunktiva sind die verätzten Stellen mit weißen Auflagerungen bedeckt. Chemosis. Cornea weiß.

14. IV. 1915.

Das Auge ist „verklebt". Nach der Ablösung der Lider fand man den Bulbus nach oben und außen gekehrt. Auf der Konjunktiva dicke Schicht weißer Auflagerungen. Cornea weiß.

15. IV. 1915.

Das Auge ist noch „verklebt". Nach dem Öffnen fand man die Konjunktiva in demselben Zustand, die Cornea vollständig verätzt und durchbrochen, das Innere des Auges nach außen vorgebaucht.

16. IV. 1915.

Das Kaninchen ist gestorben. Die Sektion ergab keinen Aufschluß über den Tod.

Diese stürmischen Zerstörungen des Auges und das langsame aber sichere Verfärben des Quecksilberoxyds ließen auf das Mitwirken auch eines anderen Stoffes als wie des Oxyds selbst schließen.

Es war deutlich genug zu erkennen, daß eine Reaktion des Quecksilberoxyds mit dem Jodkalium stattgefunden und zu den umfangreichen Schädigungen beigetragen hat.

Wie bekannt, kommt es in solchen Fällen zur Bildung von Mercurijodid, welches in einer Lösung von Jodkalium, unter Bildung eines Doppeljodis oder Jodomercurats, sich auflöst.

„Diese Quecksilberjodid-Jodkaliumverbindung zeigt nun die bemerkenswerte Tatsache, daß das Quecksilber in ihr in nicht ionaler Form vorhanden ist, d. h. es läßt sich als Merkurisalz durch NH^3 und NaOH nicht nachweisen, indem es bei ersterem einen weißen, bei letzterem einen gelben Niederschlag hervorrufen müßte. Daraus ergibt sich, daß es zur Bildung einer komplexen Quecksilberjodid-Jodkaliumverbindung[1]) hat kommen müssen. Die Bildung dieses komplexen Quecksilbersalzes geht aber nur vor sich, wenn Jodkalium im Überschuß vorhanden ist. Ist dies jedoch nicht der Fall, so läßt sich das Quecksilber als Merkurisalz durch die genannten Reagenzien nachweisen. Es ist nun interessant zu sehen, daß diese komplexe Quecksilberverbindung, in der das Quecksilber „maskiert" vorhanden ist, tatsächlich Ätzwirkung hervorbringt, während ja sonst gerade Verbindungen, die das Quecksilber in nicht ionaler Form enthalten, z. B. das Sublamin, hergestellt werden, um die Ätzwirkung des ionalen Quecksilbers abzuschwächen. Durch folgenden Reagenzglasversuch läßt sich aber zeigen, daß hier nur eine scheinbare Ausnahme vorliegt, denn bei Gegenwart von Eiweiß tritt wiederum ionales Quecksilber auf.

---

[1]) *Graham-Otto*s Ausführliches Lehrbuch der Chemie, III. Abt. S. 1091. Braunschweig 1885.

Versuch:

Von 3 Reagenzröhrchen wird das erste mit verdünntem (mit Aq. dest.) Hühnereiweiß, das zweite mit einer Lösung von Quecksilberjodid, das in überschüssiger Jodkalilösung gelöst ist und zu dem ebenfalls verdünntes Eiweiß hinzugefügt ist, das dritte mit einer Lösung von Quecksilberjodid, das in überschüssiger Jodkalilösung gelöst ist, beschickt. Zu allen drei Lösungen wird Natronlauge als Reagenz auf Merkurisalz hinzugefügt. Im Reagenzröhrchen I und III tritt keine Veränderung, im Reagenzröhrchen II gelbe Trübung ein.

Umgekehrt wird durch das Eiweiß das ionale Quecksilber dem Nachweis als Merkurisalz entzogen, d. h. in eine komplexe Quecksilbereiweißverbindung übergeführt.

Versuch:

Drei Reagenzröhrchen werden beschickt.

I. Mit verdünnter Hühnereiweißlösung.

II. Quecksilberjodidjodkalilösung, in der das Quecksilber als Merkurisalz nachzuweisen ist, da Jodkalium nicht im Überschuß vorhanden ist.

III. Die gleiche Lösung mit verdünntem Hühnereiweiß. Dazu wird NaOH gefügt.

In I und III tritt keine Veränderung ein, II dagegen zeigt, wie zu erwarten, gelbe Trübung.

Es tritt hier die an und für sich gewiß interessante Tatsache auf, daß einmal Eiweiß das ionale Quecksilber in die nicht ionale Form überführen kann und umgekehrt imstande ist, die komplexe Jodkaliumquecksilberverbindung zu sprengen und ionales Quecksilber entstehen zu lassen.“[1])

Welche Erscheinungen ruft nun die gelbe Quecksilberoxydsalbe im Konjunctivalsack hervor, wenn Jodkalium in der Tränenflüssigkeit vorhanden ist?

B. Für diese Frage war es von Wert zu wissen, wann das Jodkalium in den Tränen auftritt, und wie lange es dort verbleibt, resp. sich nachweisen läßt.

Da das Kalomel, sobald Spuren von Jod mit der Tränenflüssigkeit ausgeschieden werden, sich gelblich verfärbt, benutzte ich dasselbe (nach dem Vorgang von *Schläfke*) in zwei Versuchen,

[1]) *Schlom* s. S. 232/233.

um ungefähr die Zeit des Auftretens und Verschwindens des Jods zu bestimmen.

Kaninchen, Gewicht ca. 1000 g.

10 Uhr 55 Min. 2 ccm 5 proz. Jodkaliumlösung wurde unter die Rückenhaut injiziert, also 0,1 g pro Körpergewicht.

11 Uhr. Calomel vap. par. ins rechte Auge.

11 Uhr 5 Min. hat sich das Kalomel gelblich verfärbt.

11 Uhr 30 Min. ist die Verfärbung des Kalomels stark grün. Um weitere Schädigungen zu verhüten, wurde das Auge von Kalomel gesäubert und gespült.

Einem anderen Kaninchen wurde

8 Uhr vorm. 2 ccm 5 pCt. Jodkalium-Lösung subkutan eingespritzt.

3 Uhr nachm. Kalomel var. par. ins rechte Auge. Langsam, im Laufe von mehr wie einer halben Stunde, verfärbte es sich gelblich. Danach wurde das Auge gesäubert.

Diese beiden Fälle brachten uns den Beweis, daß das Jod schon 10—15 Minuten nach der subkutanen Darreichung in der Tränenflüssigkeit nachzuweisen ist und sich während der folgenden 7 Stunden in nachweisbarer Menge dort befindet.

Damit hatten wir die Gewißheit, daß sich genug Jod finden würde, um eine Reaktion mit der gelben Quecksilberoxydsalbe zustande zu bringen.

Die Konzentration, in welcher das Jodkalium durch die Tränendrüse und Konjunktiva ausgeschieden wird, läßt sich nicht genau schätzen, beträgt aber viel weniger als das Verhältnis der eingeführten Menge zum Körpergewicht. Denn parallele Versuche haben ergeben, daß die jeweilige Reaktion des Harns und Speichels auf Jodgehalt nach Aufnahme von Jodkalium eine viel stärkere und anhaltendere ist, als die der Tränenflüssigkeit, so daß ohne weiteres anzunehmen ist, daß letztere weniger Jod enthält als verhältnismäßig der ganze Körper (*Schläfke* u. A.).

Versuch IIIa.

C. *Die Wirkung der gelben Hg-Oxydsalbe bei subkutaner Injektion von 2 ccm einer 5 proz. Jodkaliumlösung.*

Weißes Kaninchen, Männchen, No. 5, 900 g.

4. IV. 1915.

10 Uhr. Injektion von 2 ccm einer 5 proz. Jodkaliumlösung unter die Rückenhaut (ca. 0,1 g pro Kgw.).

10 Uhr 15 Min. ist Jod in der Tränenflüssigkeit nachweisbar.

10 Uhr 30 Min. wird das linke Auge mit 1 proz. gelber Quecksilberoxydsalbe eingestrichen. Das Auge beginnt zu tränen.

10 Uhr 35 Min. geringe Rötung und Schwellung der Bindehaut. Allmählich injizieren sich die Gefäße ebenfalls und die Nickhaut.

11 Uhr. Rötung und Schwellung sind stärker, Cornea zeigt keine Veränderung.

4 Uhr nachm. sind die Erscheinungen nur minimal.

5. IV. 1915.

10 Uhr vorm. zeigt das Auge keine Reizerscheinungen mehr.

Versuch III b.

Weißes Kaninchen, No. 6, Männchen, 970 g.

5. IV. 1915.

10 Uhr vorm. Injektion von 2 ccm einer 5 proz. Jodkaliumlösung (0,1 g pro Körpergewicht). Nach 15 Minuten Nachweis des Jods in der Tränenflüssigkeit.

10 Uhr 30 Min. wurde 1 proz. gelbe Salbe in den linken Konjunktivalsack eingeführt und verrieben.

10 Uhr 35 Min. rötet sich die Bindehaut und schwillt etwas an.

11 Uhr. Das Auge tränt, Rötung und Schwellung der Konjunktiva sind stärker geworden. Injizierte Gefäße.

Gegen 4 Uhr nachm. haben alle Erscheinungen deutlich abgenommen; auf der Bindehaut im äußeren Augenwinkel oben sieht man eine weißlich verfärbte, kleine Stelle. Cornea ist nicht geschädigt.

6. IV. 1915. Außer der schwachen Rötung ist nur noch die kleine verfärbte Stelle auf der Konjunktiva wahrzunehmen.

7. IV. 1915. Das Auge zeigt keine Veränderung mehr.

Diese zwei Versuche ergaben, daß die Entzündung, welche die gelbe Salbe im Konjunktivalsack bei gleichzeitiger Darreichung von Jodkaliumlösung herrvoruft, sich von dieser, die nur beim alleinigen Gebrauch von der Salbe zustande kommt, fast gar nicht unterscheidet.

Die Rötung der Konjunktiva kann man in ihrer Intensität mit jener, welche die gelbe Salbe bei zweimaliger Applikation an einem Tage bewirkt, vergleichen. Weder die Injektion der Gefäße, noch der Tränenfluß kündigten eine stärkere Reizung an. Die Schwellung war aber doch etwas bedeutender, als wir sie bis jetzt bei den vorigen Versuchen kennen gelernt haben, ein Umstand, der auf einen stärkeren chemischen Reiz schließen läßt. Was die weiße verfärbte Stelle der Konjunktiva im Versuch III b betrifft, so ist es klar, daß es eine Verätzung gewesen ist; ob aber zum Zustandekommen derselben das Jod beigetragen hat, oder ob sie von nicht gut in der Salbe verteilten Körnchen stammte, ließ sich nicht feststellen.

Das Abklingen des Reizes dauerte auch hier nicht lange.

D. Genau so stark bekamen wir die Erscheinungen auch in den Fällen, wo wir größere Dosen Jodkalium gebraucht haben. Zu diesem Zwecke spritzten wir erst einem Tiere 2 ccm einer 10 proz.

Jodkaliumlösung, einem zweiten Tier 3 ccm derselben Lösung ein und bestrichen dann die Konjunktiva mit der 1 proz. gelben Salbe.

Versuch IVa.

1. Die Wirkung der Salbe bei gleichzeitiger subkutaner Injektion von 2 ccm einer 10 proz. Jodkalium-Lösung.

Weißes Kaninchen, Nr. 7, Männchen, 850 g.

7. IV. 1915.

10 Uhr 50 Min. Injektion von 2 ccm einer 10 proz. Jodkaliumlösung unter die Rückenhaut (0,2 g pro Körpergewicht).

11 Uhr 5 Min. ist Jodreaktion in der Tränenflüssigkeit deutlich. Dann wurde 1 proz. gelbe Salbe in den linken Bindehautsack gebracht. Kurz darauf fängt das Auge an zu tränen und um

11 Uhr 20 Min. rötet sich die Konjunktiva etwas und eine ödematöse Schwellung macht sich bemerkbar. Eine halbe Stunde hinterher ist die Rötung stark, die Schwellung bedeutender. Cornea ist intakt.

Gegen 4 Uhr nachm. nehmen die Erscheinungen wieder ab.

8. IV. 1915.

10 Uhr. Eine schwache Rötung der Konjunktiva, die durch den ganzen Tag bestehen bleibt, verrät den Reizzustand des Auges.

9. IV. 1915.

10 Uhr. Das Auge sieht genau so aus wie das nicht behandelte.

Versuch IVb.

2. Bei 3 ccm einer 10 proz. Jodkalium-Lösung.

Weißes Kaninchen, Nr. 1, Männchen, 820 g.

10 Uhr 30 Min. Injektion von 3 ccm einer 10 proz. Jodkaliumlösung (0,3 g pro Körpergewicht).

10 Uhr 50 Min. Jod in der Tränenflüssigkeit nachgewiesen.

11 Uhr 10 Min. wird das linke Auge mit 1 proz. gelber Salbe eingestrichen. Das Tier kneift das Auge zu. Tränenfluß.

11 Uhr 30 Min. ist die Bindehaut gerötet und etwas geschwollen.

12 Uhr starke Rötung und Schwellung der Konjunktiva, Tränenfluß, Cornea intakt.

Fünf Stunden darauf sind Rötung und Ödem nur noch schwach.

10. IV. 1915.

Schwache Rötung.

11. IV. 1915.

9 Uhr vorm. Keine Reizerscheinungen mehr.

Wie schon erwähnt, konnten wir in diesen Fällen irgendwelche Schädigungen der Konjunktiva und Hornhaut nicht beobachten. Das Auge reagierte in der alten Weise mit Tränenfluß, starker Rötung und Ödemschwellung der Bindehaut, Erscheinungen, welche gänzlich denen glichen, die wir mit der 5 pCt. Jodkaliumlösung bekamen.

Dagegen erhielten wir eine starke Reizung bei einem dritten Versuche, wobei wir in der folgenden Weise vorgingen:

Versuch IV c.

Erst bekam das Tier 3 ccm einer 10 proz. Jodkaliumlösung subkutan, dann 10 Minuten darauf 1 proz. gelbe Salbe in das linke Auge eingestrichen. Als nach ungefähr 5 Stunden die von Versuch IV b bekannten Erscheinungen fast abgeklungen waren, wurde eine zweite Behandlung der Konjunktiva vorgenommen.

Konjunktiva rötete sich dann blutigrot, Gefäße füllten sich stark und das Ödem war so groß, daß, wenn man die Lider auseinanderzog, es sich kissenartig hervorwölbte. Eine Gefahr schien für das Auge zu bestehen.

Am nächsten Tage jedoch, 9 Uhr morgens, fanden wir alles bis auf die Rötung zurückgegangen. Noch einen Tag später war alles wieder normal geworden. Die Cornea blieb auch hier unbeschädigt.

Ein anderer Versuch mit der 10 proz. gelben Salbe und 3 ccm einer 10 proz. Jodkaliumlösung führte zu denselben Resultaten.

E. Folgender Versuch wurde alsdann ausgeführt:

Versuch V.

3. Hauptversuch.

Einem weißen Kaninchen Nr. 8, Männchen, von ca. 1000 g, wurde jeden Tag zwei Wochen lang früh morgens 2 ccm einer 5 proz. Jodkaliumlösung unter die Rückenhaut eingespritzt (0,1 pro Körpergewicht; auf Menschen berechnet 7,0 pro die). Nachdem das Jod in der Tränenflüssigkeit nachzuzuweisen war, behandelte man die Konjunktiva des linken Auges jedesmal mit 1 proz. gelber Quecksilberoxydsalbe.

Darauf stellte sich regelmäßig eine mäßige Entzündung der Konjunktiva und Nickhaut mit Schwellung ein, welche, je nachdem, wieviel Salbe eingestrichen worden war, einmal schwächer, einmal stärker, besonders auf der Konjunktiva des unteren Lides, wo in der Tasche sich leicht größere Mengen von der Salbe ansammelten, auftrat.

Ungefähr nach 5 Stunden verschwanden fast alle Erscheinungen und bis zum nächsten Tage hat sich das Auge wieder ganz erholt. Eine neue Salbenbehandlung zeitigte dann dieselben Reizerscheinungen.

Verätzungen konnten wir in diesem Falle nicht beobachten. Cornea blieb unversehrt.

Fassen wir die Ergebnisse aller bis jetzt aufgeführten Experimente zusammen, so ergibt sich, daß die gelbe Salbe allein imstande ist, starke Reizerscheinungen des Auges zu verursachen. Diese Reizungen werden (gelegentlich) durch die gleichzeitige Darreichung von Jodkalium zwar merklich verstärkt, erreichten aber keinen bedrohlichen Grad, d. h. eine Beschleunigung im Auftreten und eine Verspätung im Abklingen derselben wird beobachtet

und eine Verstärkung des Ödems, besonders auf der Übergangsfalte, erklärlich durch die hier stattfindende Ansammlung von Salbe ebenso im vorderen und hinteren Augenwinkel, wo ein Abfluß der Salbe mit den Tränen durch die ganze Zeit hindurch stattfindet, ist wahrzunehmen.

Wird dagegen unter denselben Bedingungen zweimal am Tage gelbe Salbe in den Konjunktivalsack eingeführt, so verstärken sich die Erscheinungen bedeutend und ihr Abklingen verzögert sich ebenso, welches aber, verglichen mit der Stärke des Reizes, ein auffallend schnelles ist.

Cornea bleibt stets intakt, trotzdem man auf ihr die ganze Zeit hindurch dünne Schichten Salbe herumschwimmen sehen konnte. Irgend welche Symptome, die auf entzündliche Prozesse im Innern des Bulbus schließen lassen, kamen nicht zum Vorschein.

Dritte Versuchsreihe:

Prüfung der Wirkung anderer quecksilberhaltiger Salben bei gleichzeitiger subkutaner Injektion von Jodkalium-Lösung.

Es ist klar, daß in unseren Versuchen das Vehikulum den Kontakt im Ganzen zwischen dem Quecksilberoxyd und Jodkalium verhindert hat und der Gedanke lag nahe, diese Ergebnisse mit anderen quecksilberhaltigen Salben zu kontrollieren. Zu diesem Zwecke ließen wir uns eine 1 proz. Kalomelsalbe herstellen und führten 2 Versuche aus.

In dem ersten injizierten wir dem Tiere 2 ccm 10 proz. Jodkaliumlösung und schmierten dann das Auge mit der Salbe gut ein.

In dem zweiten Versuch nahmen wir unter denselben Bedingungen das Einschmieren zweimal hintereinander in der schon bekannten Weise vor.

Versuch VIa.

1. Die Wirkung der 1 proz. Calomelsalbe bei subkutaner Injektion von 2 ccm 10 proz. Jodkaliumlösung (einmalige tägliche Applikation).

Weißes Kaninchen, Nr. 9, Weibchen, 1350 g.

15. IV. 1915.

9 Uhr vorm. 2 ccm einer 10 proz. Jodkaliumlösung unter die Rückenhaut eingespritzt (0,2 g pro Körpergewicht).

9 Uhr 15 Min. konnte man das Jod deutlich in der Tränenflüssigkeit nachweisen.

9 Uhr 30 Min. wurde reichlich Kalomelsalbe in den linken Konjunktivalsack eingebracht.

10 Uhr konnten wir eine leichte Rötung und Schwellung der Konjunktiva konstatieren.

11 Uhr. Die Erscheinungen schritten nicht vorwärts, außer auf dem vorderen und hinteren Augenwinkel, wo ein Abfluß der Salbe mit den Tränen zu beobachten war. Nickhaut injiziert, Cornea klar.

12 Uhr. Keine Schwellung mehr, die Rötung ist auf ein Minimum zurückgegangen. Das Auge tränt nicht.

4 Uhr nachm. ist das Auge schon reizlos.

Versuch VIb.

2. 1 proz. Kalomelsalbe zweimal am Tage und 2 ccm 10 proz. Jodkaliumlösung.

Weißes Kaninchen, Nr. 10, Weibchen, 1200 g.

16. IV. 1915.

9 Uhr vorm. 2 ccm 10 proz. Jodkaliumlösung unter die Rückenhaut (0,2 pro Körpergewicht) und als das Jod in den Tränen nachgewiesen werden konnte, bestrichen wir das linke Auge reichlich mit der Kalomelsalbe. Hierauf stellten sich dieselben Erscheinungen wie im vorigen Versuch ein.

Um 11 Uhr hatte alles nach den bisherigen Erfahrungen sein Maximum erreicht.

12 Uhr. Als sich ein Zurückbilden der Schwellung und der Rötung bemerkbar machte, applizireten wir die Salbe noch einmal.

1 Uhr. Die Rötung und Schwellung der Konjunktiva wurden wieder stark. Injizierte Gefäße der Nickhaut und auf dem Bulbus. Cornea klar.

5 Uhr nachm. Nur noch Rötung verrät die Reizung.

17. IV. 1915.

Das Auge ist gänzlich normal.

Versuch VIc.

3. 1 proz. weiße Präcipitatssalbe und 2 ccm 10 proz. Jodkaliumlösung.

Dieselben Versuche machten wir auch mit einer sorgfältig hergestellten weißen Präcipitatssalbe. Das Ergebnis war dasselbe.

Auch in diesen Fällen erzielten wir nicht stärkere Reizung wie mit der gelben Quecksilberoxydsalbe. Weder Rötung und Injektion der Gefäße der Konjunktiva und Nickhaut, noch die Schwellung waren hier größer. Keine Verätzung, kein Angreifen der Cornea.

Daß eine Reaktion mit dem Jodkalium nicht stattfinden konnte, beweist auch die unverändert gebliebene Farbe der Kalomelsalbe, denn wie bekannt, sind Spuren von Jod im Stande eine Verfärbung des Kalomels herbeizuführen und das Quecksilberjodür und sodann das Quecksilberjodid zu bilden. Daß das Vehiculum hier solch eine Umsetzung im Ganzen verhindert hat, ist wohl anzunehmen, nicht aber ganz sicher zu behaupten, da, wie es auch bei der gelben Salbe wahrscheinlich der Fall ist, Kalomel-Partikelchen mit dem Jodkalium doch in eine Reaktion einge-

gangen sein können. Dies beweist uns der stärkere Reiz, den wir hier, wie sonst, bei den einfachen Einstäubungen von Kalomel v. p. wahrnehmen können. Je sorgfältiger aber die Salbe zubereitet ist, desto sicherer tritt man in Fällen, wo Jodkalium innerlich genommen wird, dem Kontakt zwischen den beiden Medikamenten entgegen.

Kalomel und Jodkalium dürfen nicht gleichzeitig angewendet werden. *Dagegen kann die gelbe Quecksilberoxydsalbe oder eine andere quecksilberhaltige Salbe im Konjunktivalsack neben Jodkalium mit gewisser Vorsicht appliziert werden.*

Ähnlich äußern sich auch *Fuchs* und *Axenfeld.*

Therapeutische Nutzanwendung.

1. Wir haben in der 1 proz. gelben Salbe ein eine kräftige Entzündung erregendes Mittel, dessen Wirkung bei gleichzeitigem Gebrauch von Jodkalium verstärkt wird, wobei Schädigungen des Auges vermieden werden können.

2. Was die Anwendung betrifft, so möchten wir auf das allgemein Gesagte über die resorptive Wirkung der Salbe hinweisen. Stärkere Konzentrationen wie 1 pCt. bei gleichzeitigem Gebrauch von Jodkalium sind mit größter Vorsicht anzuwenden, oder eher ganz zu verwerfen.

3. Vor jedem Gebrauch der Salbe, gleichgültig ob Jodkalium innerlich angewandt wird oder nicht, hat man sich von der Feinheit der Quecksilberoxydverteilung im Konstituent (auf einem Glasstab oder auf weißem Papier) mit der Lupe, oder unter dem Mikroskop zu überzeugen, da man sich sonst schwere Schädigungen des Auges zu Schulden kommen lassen kann.

Es bleibt mir am Schlusse meiner Arbeit noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. *Lesser* für die Überlassung derselben, sowie jederzeit in liebenswürdiger Weise gewährte Belehrung meinen verbindlichsten Dank an dieser Stelle auszusprechen.

In gleicher Weise fühle ich mich Frau Dr. *Kaufmann-Wolf,* Assistentin der Poliklinik, für das lebhafte Interesse, das sie meiner Arbeit entgegenbrachte, zu Dank verpflichtet.

Literatur-Verzeichnis

Schläfke, Zum Gebrauch von Jodkalium und Kalomel in der Augenheilkunde. Graefes Arch. f. Opth. Bd. 25. 1879. II. Teil. S. 251—279. — *Schloms,* Über Schädigungen des Auges durch Kalomeleinstäubungen

bei gleichzeitiger innerer Darreichung der Halogensalze (Jodkalium, Bromkalium und Kochsalz). Arch. f. Augenheilk. LXXIII. Bd. H. 1. S. 220 bis 241. — *Remsen - Seubert*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. 1909. S. 245—253. 4. Aufl. — *Tappeiner*, Arzneimittellehre. 10. Aufl. 1913. S. 367 bis 368. — *Lewin-Guillery*, Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Berlin 1913. Bd. I. 2. Aufl. S. 443. — *Lewin*, Monatsberichte der Akademie der Wissenschaften zu Berlin 23. Juni 1878 und Arch. f. pathol. Anatomie. 1878. Bd. LXXIV. — *Meyer & Gottlieb*, Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie. II. Aufl. Wien-Berlin 1912. — *Graefe-Saemisch*, Handbuch der Augenheilkunde. 2. Aufl. Berlin 1912; Augenärztliche Heilmittel. Bd. IV. Kap. III. S. 22; Bd. V, S. 393. — *Alexander Pagenstecher*, „The yellow amorphus oxide of mercury and its applikation in Conjunctivitis and Corneitis phlyetaenulosa". The ophtalm. Review Edited by J. Z. Laurenze and Th. Winsor. Vol. II. Nr. 6. pag. 115. London 1865. — *Friedrich Pagenstecher*, Zur Therapie der Hornhautaffektionen. Korrespondenzblatt des Vereins Nassauischer Ärzte. Nr. 8. 1885. — *Frickhöffer*, Zur Therapie der Hornhautaffektionen. Korrespondenzblatt des Vereins Nassauischer Ärzte. Nr. 10. — *Alex. Pagenstecher*, und *Th. Samisch*, Klinische Beobachtungen aus der Augenheilanstalt zu Wiesbaden. H. 1. S. 12. — *Hermann Pagenstecher*, Über die gelbe Quecksilberoxydsalbe. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. März 1898. S. 73. — *Kohler*, Über Conjunctivitis scrofulosa und die Anwendung der Pagenstecherschen Salbe. Österr. Zeitschr. f. prakt. Heilv. 1865. Nr. 1 und 3. — *Steiniger*, Zur Anwendung der Pagenstecherschen Salbe. Wien. med. Presse. Nr. 43. 1867. — *Stellwag*, Über die Anwendung des gelben amorphen Quecksilberoxyds (Pagenstecherscher Salbe in der Augenheilkunde). Wien. med. Woch. 25 u. 26. 1876. — *Fischer*, Unsere gelbe Salbe. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. S. 80. 1894. S. 191. 1895. — *Holth*, Das Licht, unsere gelbe Salbe und die gewöhnlichen Salbenkruken. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXX. 1895. S. 206. — *Schweissinger*, Über die rationelle Darstellung tadelloser Salben mit Hydrarg. oxyd. v.h. par. pultif. Pharmaceut. Centralhalle. Nr. 50. 1897. — *Fuchs*, Die gelbe Salbe. Woch. f. Therapie u. Hygiene des Auges. S. 273. 1898. — *Schanz*, Unsere gelbe Salbe. Centralbl. f. Augenheilk. S. 18. 1898. — Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1898. S. 18. — Wochenschr. f. Therapie u. Hygiene d. Auges. S. 404. 1898. — *Brackebusch*, Ung. Ophtalm. Pagenstecher Wochenschr. f. Therapie u. Hygiene des Auges. S. 209. 1898. — *Knapp*, Die Herstellung und Verwendung der gelben Quecksilberoxydsalbe. Corr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Bd. 33. Nr. 20. 1903. S. 687. — *Wecke*, Bakteriol. Untersuchungen über die in der Augenheilkunde gebräuchlichen Antiseptica. Arch. f. Augenheilk. Bd. 29. — *Bach*, Über den Keimgehalt des Bindehautsacks, dessen künstl. und natürl. Beeinflussung, sowie über den antiseptischen Wert der Augensalben. Arch. f. Ophtalm. Bd. XL. — *Gelpke*, Über den Heilwert der gelben Augensalbe. Samml. zwangl. Abhandl. aus dem Gebiete d. Augenheilk. 1909. Bd. 6. S. 23. — *W. Löhlein*, Pharmakodynamische Gesetze im Stoffwechsel des Auges und seine Beziehungen zum Gesamtstoffwechsel. Arch. f. Augenheilk Bd. 65. S. 417. 1910. — *Dr. Ferdinand Flury*, Über die wissenschaftliche Grundlage der Jodkalium-Therapie bei der Arteriosklerose. Arch. f. Augenheilk. S. 243. Bd. 75. 1913. — *Axenfeld*, Lehrbuch der Augenkrankheiten. — *Fuchs*, Lehrbuch der Augenkrankheiten. — *Vossius*, Lehrbuch der Augenkrankheiten. — *Lesser*, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, *Georg Daneff*, wurde am 10. September 1890 in Rustschuck (Bulgarien) geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf der Volksschule in Sofia und dem humanistischen Gymnasium „Knjas Boris" in Rustschuck. Er wurde darauf am 20. Oktober 1909 an der medizinischen Fakultät der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert. Wegen des Balkan-Krieges mußte er das Studium unterbrechen. Nach Beendigung des Krieges nahm er das Studium wieder in Berlin auf, wo er am 27. Oktober 1914 zum zweitenmal an derselben Fakultät immatrikuliert wurde.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: *Albu, Baginski, Bardeleben, Bier, Bonhöffer, Brugsch, Bumm, Czerny, Engler, E. Fischer, Franz, Gabriel, Goldscheider, Greef, Hefftter, O. Hartwig, His, Jochimsthal, Killian, Klapp, Kopsch, Kraus, E. Lesser, Nernst, Orth, Passow, Rubens, Rubner, Schulze, Steudel, Stickel, Straßmann, Waldeyer.*

Allen diesen, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen wärmsten Dank aus.